

ポリエチレングリコールを添加した合成人工関節軟骨ポリビニルアルコール・ ハイドロゲル (Polyvinyl Alcohol-Hydrogel) の潤滑特性

Lubrication Characteristics of Polyvinyl Alcohol-Hydrogel (PVA-H) for Artificial Articular Cartilage by the Polyethylene Glycol (PEG) addition

小林 正典* 鎌田 祐樹**

Masanori Kobayashi, Yuki Kamata

Summary

As artificial articular cartilage substitute for joint replacement surgery, we had been developed Polyvinyl Alcohol-Hydrogel(PVA-H) for long time. However, this PVA-H has a problem in the long-term durability and lubrication function. Therefore, we have developed the Polyethylene Glycol (PEG) mixed PVA-H to improve a lubrication function of PVA-H.

In present study, this noble material was accessed concerning the tribological characteristics by the wear friction testing. The result indicated that PEG mixed PVA-H has an excellent lubrication due to the fluid lubrication by PEG. This finding suggested the possibility of newly PEG mixed PVA-H as an artificial articular cartilage material.

キーワード : トライボロジー、ポリビニルアルコール・ハイドロゲル、ポリエチレングリコール
人工関節軟骨

Keywords : Tribology, Polyvinyl Alcohol-Hydrogel (PVA-H), Polyethylene glycol (PEG), Artificial articular cartilage.

1. 諸 言

再生不能な関節軟骨の破壊から生じる変形性関節症などの退行性関節疾患は、整形外科領域の最大の治療対象である。現在臨床で行われている人工関節置換術は、既に整形外科領域での主要な治療法の一つであるが、超高分子量ポリエチレン (UHMWPE) の摩耗、さらにこの摩耗粉を起因とするルースニングなどが今後の長期成績向上の課題となっている。

そのため我々は、以前より摩耗に問題のある UHMWPE の摩耗に代わる新しい表面置換型の人工関節軟骨材料として、Polyvinyl Alcohol-Hydrogel (PVA-H) の開発・応用に関する研究を行ってきた (1-5)。しかしながら、この材料も PVA-H 同士を摺動面にした場合には、

まだ対摩耗性及び耐久性の長期成績に問題があり、臨床応用への課題であった。

そこで、この課題の克服のために、今回我々は、粘稠な Polyethylene Glycol (PEG) ゼルが PVA-H 表面に浸出して流体潤滑が形成・維持されることで、PVA-H 同士の摩耗の抑制、耐久性の向上を狙った PEG 混入 PVA-H を開発した。本研究では、この PEG 含有 PVA-H のトライボロジー特性を摩耗試験によって評価することとした。

2. 実験方法

2.1 材料

まず本実験の比較対象となる従来からの PVA-H の作

* 工学部総合機械工学科

**工学研究科機械工学専攻

製手順を図 1 に示す。PVA 粉末は（日本酢ビ・ポパール株式会社製）重合度 1700，ケン化度 98-99%のものを使用した。初期濃度 20wt%で混合溶媒（蒸留水：DMSO＝2：8）に PVA 粉末を混入し，150℃で 2 時間攪拌し溶解させた後，作製した溶液を型に流し込み，-20℃で 24 時間低温結晶化後，4℃で 24 時間冷蔵した。これにより完成したゲルをエタノールで完全置換したあと，乾燥させた。

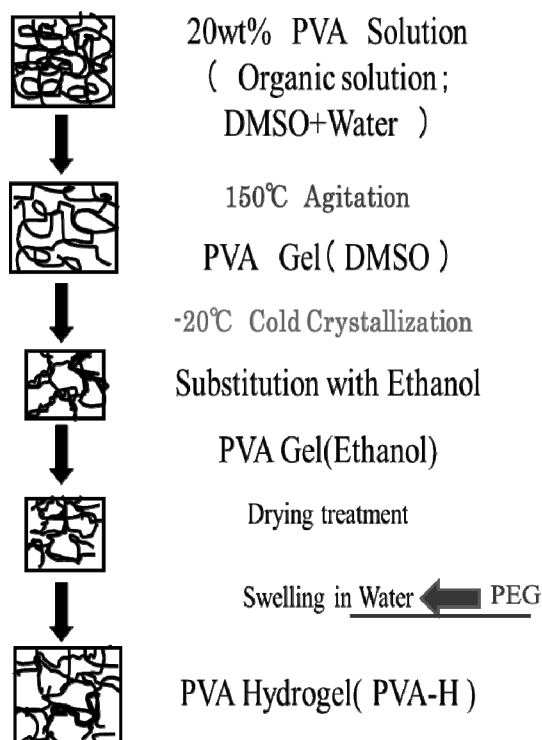


Fig.1 Flow chart of the production process of Polyvinyl alcohol-hydrogel (PVA-H)

今回の PEG 混入 PVA-H（PEG mixed PVA-H）の合成では，この PVA-H 作製過程の溶液中へ PEG 粉末を溶解させ PVA-H と同様な手順で作製した。PEG 粉末には（和光純薬工業株式会社製）平均分子量 150～200 万 [g/mol]のものを使用した。本実験で作製した PEG mixed PVA-H 試験片の添加量は作製した PVA 溶液の 10%とした。

また試料は生体軟骨の弾性率を再現するため，完全乾燥させる過程で，真空中 100～120℃で 20 分間熱処理をかけて含水率 20～25wt%に調整した。得られた PEG mixed PVA-H 試料は，図 2 に示すように，水に晒すだけで表面に曳糸性をもった粘稠な膜を漏出被覆するようになる。

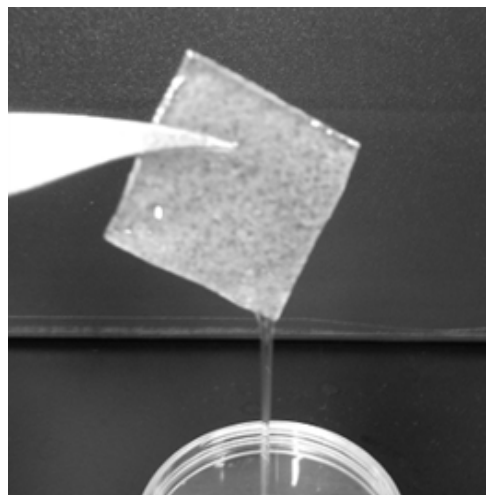


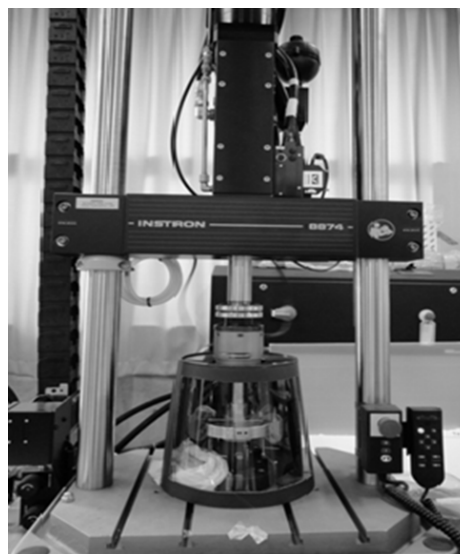
Fig.2 Polyethylene Glycol (PEG) mixed Polyvinyl Alcohol-Hydrogel (PVA-H) Sample

2.2 摩耗試験

開発した PVA-H の摩擦・摩耗を評価するために万能引張試験機（インストロン社製、U.K）を使用し，往復摺動回転式摩耗試験を行った（図 3(a)）。

試験片は，粘弾性を持った水とゲル材料であるため，長時間の摩耗試験中に固定治具から外れる危険性がある。そのため，下図のようなくさび型にして機械的固定力を増すように作製し，摩耗試験機の治具の上下に取り付け固定した（図 3(b)）。

(a)



(b)

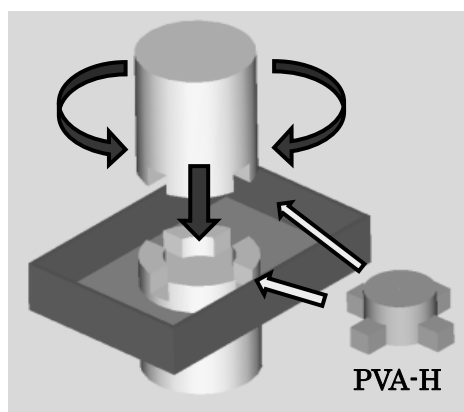


Fig.3 (a) Frictional testing machine
(b) The schema of friction testing device

潤滑液には、市販の精製水と関節水腫の患者の治療の際に排出したヒト関節液の2種類を使用した。

試験では、試験片の組み合わせを PVA-H 同士、PVA-H vs PEG 混入 PVA-H (PEG mixed PVA-H)、PEG 混入 PVA-H PEG 同士の3種類で行い、それぞれについて精製水中と関節液中で実験を行った。

試験条件は、周波数、振幅、荷重をそれぞれ 1Hz、45deg、50N と統一し、試験時間は最大で 24h とした。今回使用した試験機では、関節シミュレータとして実際の股関節や膝関節と同様な摺動形式を取ることとはできないため、以前から我々が摩擦試験で行ってきたものと同様に 1 点集中の往復回転荷重試験を行った。この試験では、理論上試験片にかかる応力は 10MPa であり、生体で最も荷重のかかる股関節での応力に匹敵するようにした。回転速度、振幅も通常の股関節の運動条件に近似させた。

今回の実験では、過去に行われた同様の PVA - H の摩耗試験^{1,2)}にならい、摩擦係数と試験片の摩耗量の2つの実験データ項目を測定した。この試験機から回転運動時の抵抗値が検出されるため、ここから試験中の摩擦係数を求めた。また合わせて試験前後の溶液の重量から試験片の摩耗量を測定し、これらから耐摩耗特性を比較検討した。

3. 結 果

3.1 摩擦係数の比較

図 4 に精製水中の各試験材料の組み合わせでの摩擦係数の時間的推移を示す。従来の PVA-H を用いた組み合わせでは、いずれも摩擦係数は高く、経過時間とともに摩耗量が増加していき、試験持続が困難となった

(グラフの切れた時点が試験終了時間)が、PEG mixed PVA-H 同士の摩擦係数の値は低く、摩耗も少なく試験計画時間まで継続して良好な結果が示された。

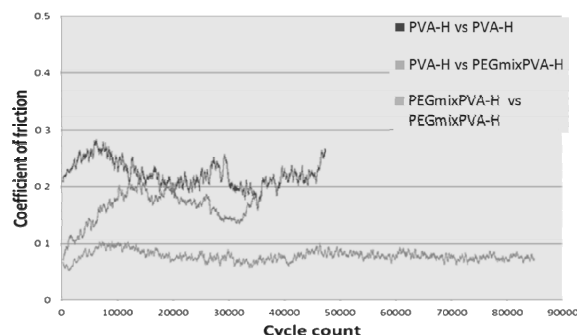


Fig.4 Coefficient of friction of each PVA samples under the Purified water

図 5 に潤滑液：ヒト関節液の時の摩擦係数の経過を示す。こちらも精製水と同様な傾向にあり、PEG mixed PVA-H 同士の摩擦係数の値がもっとも低く、試験時間も長く良好な結果を示した。

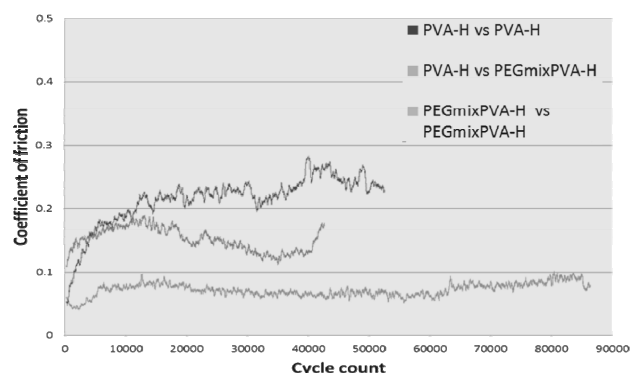


Fig.5 Coefficient of friction of each PVA samples under the Human synovial fluid

また PEG mixed PVA-H 同士の摩擦では精製水、関節液 2 つの潤滑液のどちらでも低い値を維持しており、潤滑液の違いによる摩擦係数の変化はあまり見られなかった。

3.2 摩耗量の比較

図 6(a)に潤滑液：精製水の場合、図 6(b)に潤滑液：ヒト関節液の場合の摩耗量のグラフを示す。従来の PVA-H 試験片での摩耗量は、過去に行ってきた実験結果と同様、ヒト関節液の方が精製水よりも低い値を示した。これに対して、PEG mixed PVA-H 同士では従来の PVA-H より試験時間が長かったにも関わらず摩耗量

がさらに低く良好な結果を示した。また、PEG mixed PVA-H の摩擦においては、摩擦係数の場合と同様に潤滑液による違いは認めなかった。

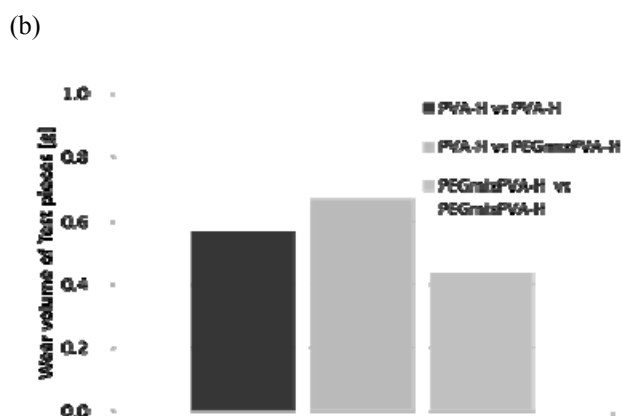
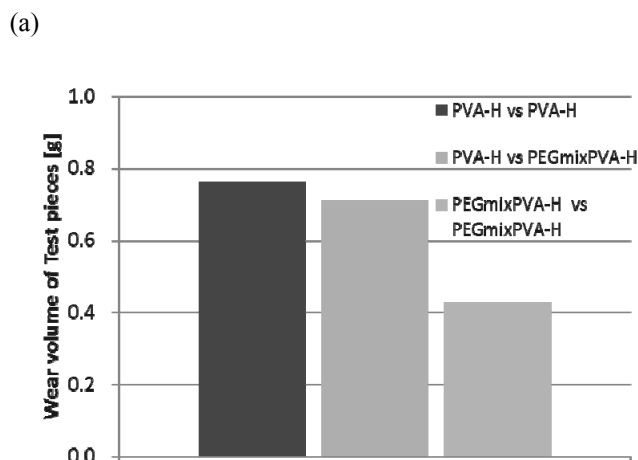


Fig.6 Comparison of Wear volume
(a) under the Purified water
(b) under the Human synovial fluid

4. 考 察

過去に行われた従来の PVA-H に関する摩擦・摩耗試験では、高荷重時では、潤滑液の種類によって摩擦係数の値に違いが見られた。このことは、PVA-H の潤滑モードが潤滑液だけでなく、PVA-H 表面の特性や挙動に依存することを意味しており、境界潤滑の関与が推察される。今回の試験でもヒト関節液内での PVA-H 同士の摩擦係数が精製水よりも低かったことも、関節液中のタンパクが境界面で層を形成し、境界潤滑下で保護膜的な役割をしたためと考えられる^{6,7)}。

これに対して、今回新たに開発した PEG mixed PVA-H の摩擦係数は潤滑液の違いによる影響を受けなかった。このことは、流体潤滑の形成を示唆しており、この PEG

mixed PVA-H を潤滑液中に含水させた時点で表面に粘性のある PEG の粘膜層が形成され、この液体膜の存在による流体潤滑が機能したと推察している。PEG 自体の好潤滑性については、既に我々も合成関節潤滑剤としての応用に関する研究で確認しており^{8,9)}、この PEG による流体膜の維持がこの材料の機能が大きく影響していると考えているが、その維持に関しては、荷重、時間等どのような条件でどの程度まで維持されるのか未だ確認できておらず、今後の研究課題でもある。

以上の結果より、今回開発した PEG mixed PVA-H は従来の PVA-H よりも表面の潤滑特性が向上し摩擦・摩耗においても良好で、新しい人工関節軟骨材料としての可能性が示唆された。ただ、摺動様式、荷重、試験時間などのパラメータが変わった時の結果はまだ不明であり、今後この PEG による流体膜の維持機構も含めて、追加実験を行っていく必要がある。また、さらに摩擦・摩耗に対する PEG mixed PVA-H の材料強度、耐久性も改良していく予定である。

参考文献

- 1) 岡 正典, 車 源日 他. PVA ハイドロゲルの耐摩擦性. 日本臨床バイオメカニクス学会誌. Vol, 16, 351-355, 1995
- 2) M Kobayashi, S-H Hyon. Development and Evaluation of Polyvinyl Alcohol-Hydrogel as an Artificial Articular Cartilage for Orthopedic Implants. Materials 2010, 3, 2753-2771
- 3) M Kobayashi, M Oka. Composite device for attachment of PVA-H to underlying bone. Artifi. Organs. 28 (8) 2004 p.734-738.
- 4) M Kobayashi, Y.S.Chang, M Oka. A two year in vivo study of polyvinyl alcohol-hydrogel (PVA-H) artificial meniscus. Biomaterials. 26 p.3243-3248
- 5) M. Kobayashi, K.Matsumura, S-H Hyon. A preliminary in vivo study of artificial meniscus using the uniaxial oriented reinforced compressive polyvinyl alcohol-hydrogel (PVA-H). Trends in Biomate. Art. Organs. 25 (3) 2011 p. 107-111
- 6) 新開 光 他. 蛋白質吸着膜の摩擦に与える二次構造の影響. 年次大会講演論文集 : JSME annual meeting Vol. 6, 215-216, 2010
- 7) 村上 輝夫 他. 関節潤滑における関節液と軟骨表層の構成成分の役割 (第 2 報)- 蛋白成分の境界潤滑性 トライボロジス 40(7) 598-604 1994
- 8) 小林 正典 他. 変形性膝関節症治療における関節内潤滑剤のトライボロジー効果についての検証 (ウサギを用いた動物実験での評価) 日本機械学会論

文集C編 77(780), 3199-3203, 2011

- 9) 小林正典, 本田佳之, 他. ポリエチレングリコールを用いた人工関節内潤滑剤の開発 (高分子量ポリエチレンの摩耗評価). 日本臨床バイオメカニクス学会誌 33 : 251-256, 2012.